

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1907-1908

N° 45

CONSIDÉRATIONS

SUR

LA FONCTION GLANDULAIRE DU REIN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 10 Janvier 1908

PAR

Gilles-Jean-Georges-Marie GOURGAND

Ex-PROSECTEUR D'ANATOMIE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE POITIERS

Né à Rochefort (Charente-Inférieure), le 4 mars 1881.

Examineurs de la Thèse	{	MM. FERRÉ,	professeur...	<i>Président.</i>
		MOURE,	professeur...	
		BÉGOUIN,	agrégé.....	} <i>Juges.</i>
		MONGOUR,	agrégé.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX

Y. CADORET, IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1908



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1907-1908

N° 45

CONSIDÉRATIONS

SUR

LA FONCTION GLANDULAIRE DU REIN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 10 Janvier 1908

PAR

Gilles-Jean-Georges-Marie GOURGAND

Ex-PROSECTEUR D'ANATOMIE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE POITIERS

Né à Rochefort (Charente-Inférieure), le 4 mars 1881.



{	MM. FERRÉ,	professeur...	<i>Président.</i>
	MOURE,	professeur...	{ <i>Juges.</i>
	BÉGOUIN,	agrégé.....	
	MONGOUR,	agrégé.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX

Y. CADORET, IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1908

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. PITRES..... Doyen. | M. DE NABIAS... Doyen honoraire.

PROFESSEURS

MM. DUPUY..... } MASSE..... }		Professeurs honoraires.	
MM.			MM.
Clinique interne	{ PICOT.	Physique biologique et élec-	BERGONIÉ.
	{ PITRES.	tricité médicale	BLAREZ.
Clinique externe.....	{ DEMONS.	Chimie	GUILLAUD.
	{ LANELONGUE.	Histoire naturelle	DUPOUY.
Pathologie et thérapeu-	VERGELY.	Pharmacie	DE NABIAS.
tique générales.....	ARNOZAN.	Matière médicale.....	FERRÉ.
Thérapeutique.....	VILLAR.	Médecine expérimentale...	BADAL.
Médecine opératoire...	LEFOUR.	Clinique ophtalmologique..	DENUCÉ.
Clinique d'accouchem ^{ts} .	COÛNE.	Clinique chirurgicale infan-	BOURSIER.
Anatomie pathologique.	GENTES (chargé)	tile et orthopédie.....	MOUSSOUS.
Anatomie	VIAULT.	Clinique gynécologique....	DENIGES.
Anatomie générale et	JOLYET.	Clinique médicale des mala-	SIGALAS.
histologie.....	LAYET.	dies des enfants	LE DANTEC.
Physiologie	L. LANDE.	Chimie biologique.....	
Hygiène		Physique pharmaceutique..	
Médecine légale		Pathologie exotique.....	

PROFESSEURS-ADJOINTS :

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	MM. DUBREUILH.
Clinique des maladies des voies urinaires	POUSSON.
Clinique des maladies du larynx, des oreilles et du nez.....	MOURE.
Clinique des maladies mentales.....	RÉGIS

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

SECTION DE MÉDECINE (Pathologie interne et Médecine légale).

MM. MONGOUR.	MM. VERGER.	M. CRUCHET.
CABANNES.	ABADIE.	

SECTION DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS

Pathologie externe..	{ MM. BÉGOUIN.	Accouchements....	{ MM. ANDÉRODIAS.
	{ VENOT.		{ PERY.
	{ GUYOT.		

SECTION DES SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Anatomie	{ MM. GENTES.	Histoire naturelle.....	{ MM. BEILLE.
	{ CAVALIÉ.		{ MANDOUL.
Physiologie	{ GAUTRELET.		

SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES

Chimie	M. BENECH.	Pharmacie.....	{ MM. BARTHE.
			{ LABAT.

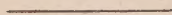
COURS COMPLÉMENTAIRES :

Pathologie interne.....	MM. RONDOT.
Accouchements	PERY.
Physiologie	GAUTRELET.
Ophtalmologie	LAGRANGE.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.

Le Secrétaire de la Faculté : LEMAIRE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FEMME



A MA FILLE

Pour elles et par elles.

A la mémoire de mon Père

GILLES GOURGAND

*Adjudant principal comptable de la Marine,
Chevalier de la Légion d'honneur.*

A MA MÈRE

A MA TANTE

MEIS ET AMICIS

A MADAME LAURENT

A MES MAITRES

A MONSIEUR LE DOCTEUR DELAUNAY

Directeur de l'Ecole de Médecine de Poitiers.

A mon Président de Thèse,

MONSIEUR LE DOCTEUR G. FERRÉ

*Professeur de Médecine expérimentale à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Directeur de l'Institut Pasteur de la Ville de Bordeaux,
Officier de l'Instruction publique.*

CONSIDÉRATIONS

SUR

LA FONCTION GLANDULAIRE DU REIN

I

Le nom de Bowmann domine toute l'histoire de la sécrétion urinaire. Si von Wittich, Donders, Heidenhain, Nüssbaum, Küss, Ludwig, pour ne citer que les principaux, ont apporté des modifications à sa théorie, aucun d'eux ne l'a modifiée dans ses données fondamentales et il est permis de supposer que la plupart de ces modifications ont été faites dans le but d'expliquer le rôle de certaines parties fondamentales du rein, dont la constitution anatomique faisait prévoir l'activité vitale.

Par sa fonction glomérulaire le rein était avant tout un organe de filtration, un filtre épurateur, dont le travail était le fait d'une énergie extérieure : filtration, osmose, diffusion ou dialyse. Que l'on considère avec Ludwig le glomérule comme laissant passer le sérum sanguin moins les albuminoïdes ; que l'on admette avec Küss le passage du sérum complet à travers la membrane de Bowmann ; que l'on regarde la filtration glomé-

rulaire comme n'étant pas due à une action purement mécanique; que l'on fasse entrer en jeu une certaine activité des cellules épithéliales des capillaires du glomérule, il n'en reste pas moins acquis que le rôle principal, fondamental, appartient à ce glomérule.

On comprend aisément la difficulté d'expliquer dans ces conditions le rôle exact de l'épithélium des tubes urinifères. Est-ce un travail d'excrétion, de sécrétion? Est-ce un travail de résorption? Quelle est la part qui revient aux glomérules et à l'épithélium des tubuli? Autant de questions qui sont loin d'être encore résolues.

De nombreux travaux exécutés et publiés ces dernières années semblent déplacer les rôles attribués jusqu'à ce jour aux différentes parties constituant le rein. Il devient de plus en plus probable que les théories schématiques de Bowmann et de ses successeurs ne concordent pas avec la réalité et que le rein ne peut plus être considéré comme un organe dont le rôle varie exclusivement avec les énergies extérieures, mais qui possède dans ses épithéliums, soumis à l'action dirigeante du système nerveux, les raisons de sa sécrétion. Le rein cesse d'être avant tout un filtre épurateur de l'économie pour devenir un organe glandulaire destiné à lutter par ses fonctions sécrétrices, excrétrices et anti-toxiques, contre les ennemis de la vitalité des éléments anatomiques.

II

Si, avec Bowmann, nous considérons schématiquement le glomérule comme constitué par une membrane séparant deux milieux liquides, nous sommes obligés d'admettre que le sérum sanguin, tenant en solution les sels, ne peut passer d'un milieu dans l'autre que par l'un des trois procédés suivants : filtration, osmose ou diffusion. Voyons si les facteurs qui président à l'un de ces trois phénomènes peuvent expliquer la sécrétion urinaire.

Pour qu'il y ait filtration, il faut une différence de pression entre deux liquides et le courant s'établit vers le liquide où la pression est la plus faible. Dans le cas qui nous occupe, pour admettre que le sérum sanguin passe dans l'urine grâce à une différence de pression, on ne peut faire intervenir que la pression hydrostatique sanguine, en ajoutant que les facteurs susceptibles de faire varier cette pression l'ont nécessairement varier le passage et par suite la constitution de l'urine. Toutes les causes amenant une augmentation de la pression s'accompagneront d'une augmentation proportionnelle de la filtration.

MM. Henri Lamy et André Mayer ont cherché, par de nombreuses expériences, à établir la relation qui pouvait exister entre la diurèse et l'état mécanique circulatoire, augmentation de pression et vaso-dilatation. En injectant dans les veines d'un chien une solution de saccharose, de glucose ou de lactose, il se produit une polyurie sucrée abondante. Ils ont établi quel était le rapport existant entre la pression, la vaso-dilatation et la diurèse. Les résultats obtenus dans leurs multiples expériences sont les suivants :

1° La pression s'élève, le rein se dilate d'une façon continue. La diurèse s'établit puis cesse, bien que la dilatation se poursuive.

2° La pression s'élève, le rein se dilate d'une façon discontinue. La diurèse s'établit, mais il n'y a aucun parallélisme entre cette diurèse et la dilatation.

3° La pression s'élève. Le rein se dilate. Il n'y a pas de diurèse.

4° La pression s'abaisse. Le volume du rein diminue. La diurèse s'établit.

Les faits sont précis et la conclusion s'impose. La diurèse, l'élévation de pression et la vaso-dilatation n'ont entre elles aucun rapport constant. Il devient impossible, dans ces conditions, de faire entrer comme facteur la pression hydrostatique sanguine, puisque si dans de nombreux cas la diurèse s'établit quand cette pression augmente, dans d'autres cas, aussi nombreux, d'après MM. Lamy et Mayer, elle peut rester invariable ou devenir nulle.

Si la théorie de la filtration ne peut pas être acceptée, comment peut-on envisager le phénomène osmotique? L'osmose se produit grâce à une différence de concentration de deux liquides. Le courant se dirige vers le liquide le plus concentré. Cette loi est invariable; de plus, comme pour la filtration, le passage est en rapport direct avec la différence de concentration.

A priori, l'osmose ne peut être admise dans la sécrétion urinaire. L'eau va en effet du sang vers l'urine, autrement dit du liquide le plus concentré vers le moins concentré. Toutefois il y a lieu de faire une réserve. Nous verrons en effet que l'urine a souvent un degré de concentration plus grand que le sang. Dans ce cas l'osmose s'expliquerait; mais comment l'admettre, quand, et c'est le cas le plus habituel, la concentration de l'urine étant plus faible que celle du sang, le passage de l'eau se produit avec la même facilité?

Pour admettre également que le sérum sanguin passe par diffusion, il faudrait prouver que l'augmentation du débit de

l'eau soit en rapport avec une augmentation de la quantité et de la vitesse de l'eau dans le sang. MM. Lamy et Mayer continuant leurs expériences sur la diurèse après injections intra-veineuses de sucre, ont montré que cette diurèse n'offrait aucun parallélisme avec la circulation sanguine et n'avait aucun rapport avec l'accélération du sang, qu'elle soit due à une vasodilatation ou à une diminution de viscosité.

Avec la théorie mécanique du passage de l'eau à travers le glomérule et étant donnés les facteurs de ce passage, il y a des faits qui demeurent inexplicables. Comment expliquer qu'une même cause, la lithiase rénale par exemple, produise deux effets différents ? Dans un cas d'obstruction de l'uretère par un calcul, il se produit une hydronéphrose ; dans un autre cas semblable, il se produira de l'anurie. Pourquoi dans les deux cas la filtration ne continuerait-elle pas à se faire jusqu'à ce que la pression de l'urine fût égale à la pression sanguine ? Quelle est la cause qui, dans l'anurie, empêche la filtration, alors que dans les bassins et dans les tubes urinifères on ne constate la présence d'aucune particule liquide, susceptible de faire équilibre à la pression hydrostatique sanguine ? Pourquoi, si la pression hydrostatique a une grande influence sur le passage de l'eau, l'obstruction d'un uretère produira-t-elle non seulement l'anurie sur le rein du côté de la lésion, mais encore sur le rein du côté opposé ?

Comment expliquer ces faits, si on n'admet pas l'influence du système nerveux sur un appareil glandulaire ?

III

Si on examine une coupe de rein à l'état de repos, on voit que les tubes urinifères sont accolés les uns aux autres. Le nombre des vaisseaux étant bien inférieur à celui des tubes, la plupart de ces derniers n'ont aucun rapport direct avec les vaisseaux. Si, d'autre part, on examine une coupe de rein, en état d'activité fonctionnelle, on constate que les tubes ne sont plus accolés, mais séparés par des espaces remplis d'eau. L'épithélium des tubuli a subi en plus des modifications importantes : les cellules sont aplaties et leurs files sont écartées.

Fait important : la dilatation de ces espaces intertubulaires commence avec la polyurie et finit avec elle. Il est impossible de nier que ce phénomène, constaté par de nombreux physiologistes, ne soit étroitement lié à la fabrication de l'urine.

Deux hypothèses se présentent immédiatement à l'esprit. La première, qui est celle de Ludwig, admettant la filtration glomérulaire, voit au niveau des tubuli une résorption du liquide et des sels passés en excès ; la seconde fait venir l'eau directement et par un phénomène inconnu des capillaires avoisinant les tubuli. Le sérum sanguin s'épanche ainsi dans les espaces intertubulaires qui deviennent de véritables lacs en rapport immédiat avec l'assise des cellules épithéliales et permettant à ces cellules de puiser les matériaux nécessaires à leur sécrétion.

MM. Lamy et Mayer ont établi, comme nous l'avons exposé plus haut, qu'il ne pouvait y avoir ni filtration, ni osmose, ni diffusion au niveau du glomérule. En admettant que la pression, le degré de concentration et de viscosité, la rapidité de la circulation du sang soient les causes principales du passage de l'eau

et des sels, il s'ensuit que ces causes sont exactement celles qui rendraient impossible le retour du sérum dans le milieu sanguin.

Ces objections tombent, si on accorde une activité spéciale aux cellules des tubuli, activité comparable à celle des cellules à plateau de l'épithélium intestinal, grâce à laquelle s'opère l'absorption.

Sans nous arrêter à une discussion dont la base est hypothétique, il nous faut envisager la question autrement importante de savoir si c'est bien au niveau du glomérule que se fait l'exomose du sérum sanguin.

Puisque les conditions mécaniques circulatoires ne semblent pas avoir d'influence sur la filtration glomérulaire, il est permis *a priori* de supposer, vu la constitution simple de ce glomérule, que la fonction que lui attribuait Bowmann n'est pas aussi importante. Fil. Botazzi et R. Onorato, après avoir fait subir une néphrectomie unilatérale à un chien et après guérison complète, ont empoisonné en masse les tubuli, en injectant par l'uretère du fluorure de sodium. Le volume de l'urine à la suite de l'expérience était devenu plus petit, autrement dit la quantité d'eau cédée par le rein était très sensiblement moindre qu'à l'état normal. Il s'ensuit donc que le fluorure de sodium avait atteint surtout les organes éliminant l'eau ; or comme les glomérules n'avaient pas été touchés, il est permis de conclure que ce n'est pas à leur niveau que se produit le passage de la plus grande partie de l'eau. De plus, comme parallèle à cette diminution de volume, F. Botazzi et R. Onorato ont constaté également une diminution de concentration osmotique de l'urine sécrétée pendant l'expérience. On peut donc conclure que l'épithélium des tubuli sécrète la plus grande partie de l'eau et en totalité les substances osmotiquement actives de l'urine.

Cette conclusion expérimentale concorde absolument avec les données histologiques. Si, en effet, le rein étant en état d'activité fonctionnelle, on constate sur une coupe la dilatation des espaces intertubulaires et des modifications au niveau des cellules épithéliales, on ne voit aucun changement au niveau du glomérule.

L'anatomie comparée vient en aide à la physiologie. Si on fait de l'acte glomérulaire l'acte fondamental de la sécrétion urinaire, si le glomérule devient un organe indispensable à la dilution des matériaux constitutifs de l'urine, il est logique d'admettre que la fonction rénale ne peut s'accomplir sans le secours de l'organe de Malpighi. Tout être possédant un rein aura des glomérules et le rein élémentaire sera réduit au glomérule.

Certains téléostéens (poissons osseux) ont un rein dont la constitution semble identique à celle des mammifères : les lophobranches (syngnate, hippocampe ou cheval marin) ont des tubes urinifères et n'ont pas de glomérules. Chez les cyclostomes (marsipobranches), la lamproie possède à la fois des glomérules et des tubes urinifères, mais le nombre des tubuli est bien supérieur à celui des glomérules ; les tubes qui n'en ont pas se terminent en cul-de-sac. Chez certains ophidiens, on retrouve la même disposition que chez la lamproie.

En résumé, nous voyons que le glomérule ne semble pas être l'organe indispensable de la sécrétion urinaire ; il semble prouver que la plus grande partie de l'eau et des sels ne passe pas à son niveau et qu'il est impossible de faire intervenir uniquement comme cause de ce passage une énergie mécanique. Au premier rang doivent se placer les organes qui, par l'activité spéciale de leurs cellules, semblent être les facteurs principaux de la sécrétion urinaire : les tubuli.

IV

Nous venons de voir, d'après les données actuelles de la physiologie, qu'il y a lieu d'admettre dans la sécrétion rénale autre chose que la résultante d'une énergie extérieure. Heidenhain, le premier, dans des expériences retentissantes, a montré le rôle sécréteur de l'épithélium des tubuli. Après section de la moelle, il a injecté dans le sang d'un animal une certaine quantité d'indigo-sulfate de soude. Il a constaté, un certain temps après l'injection, que cette matière colorante avait passé dans l'épithélium rénal et de là dans la cavité des tubes. Il n'en a jamais trouvé au niveau du glomérule.

Depuis ces expériences, on a considéré les tubes urinifères comme étant autre chose qu'un simple conduit excréteur et, si on a continué à faire de la filtration glomérulaire l'origine la plus importante de l'urine, on a commencé à attribuer aux cellules endothéliales du glomérule un rôle autrement important. Nous ne saurions mieux faire qu'en citant la phrase suivante de MM. Viault et Jolyet :

« La filtration glomérulaire n'est probablement pas une simple action mécanique mais elle doit comporter une activité spéciale des cellules épithéliales des capillaires du glomérule. Ainsi, par exemple, voici deux substances également dialysables apportées par le sang; la glycose utile à l'organisme, l'urée inutile. Or, l'urée passe et non la glycose; de même l'albumine du plasma ne passe pas et les albumines, les peptones injectées dans le sang passent rapidement.....

» D'où il faut conclure que l'action des glomérules n'est pas aussi exclusivement mécanique qu'on l'a cru ».

Nous avons montré que le rôle du glomérule n'est probablement pas aussi important qu'on l'avait cru. Une des causes qui ont pu fausser les interprétations des physiologistes, est qu'au point de vue expérimental, il n'y a aucune corrélation entre les résultats des expériences faites sur le rein mort et les phénomènes qui se passent dans l'organisme. Les expériences de MM. Henri Lamy et André Mayer le prouvent.

Sur un rein extrait de l'organisme, ils ont fait une circulation artificielle pendant quatre heures sous une pression de 1^m50 avec un liquide contenant :

Eau.	1000
Chlorure de sodium	12
Urée	4,80
Glucose.	9,75

Pendant toute la durée de l'expérience, ce liquide était maintenu à la température de 37°.

Sous cette pression, le liquide ressortait en partie par la veine, en partie par l'uretère. Le liquide de l'uretère, celui de la veine et celui servant à l'expérience avaient exactement la même composition.

Cette expérience montre bien qu'il n'y a aucun travail actif du rein mort. Il ne peut être question ici que de filtration favorisée par la pression. Mais les éléments anatomiques n'ont aucune vitalité. Ce qui se passe pour le rein mort, se passe également dans toutes les autres glandes, quand, séparées de l'organisme, les cellules ont perdu leur activité vitale. Il n'en est pas de même quand ces cellules sont douées de toutes leurs propriétés, inhérentes à leur vitalité et qu'elles ont à jouer un rôle défini dans l'économie.

Le sang apporte dans chaque appareil glandulaire tous les matériaux nécessaires à son fonctionnement, mais pour que ce fonctionnement s'opère dans les conditions voulues, il faut un travail des cellules sécrétrices. Le mot sécrétion implique l'idée d'une série de processus inconnus se passant dans l'intimité même de la cellule.

A. Ferrata a entrepris de nombreuses recherches sur des reins de différents animaux : singe, cobaye, lapin, hérisson, chauve-souris. Il a cherché à savoir directement par les méthodes histologiques, si les cellules des tubuli contorti présentaient pendant la sécrétion urinaire un travail actif et s'il était permis, en conséquence, de les considérer comme de véritables éléments glandulaires.

Il a montré que les noyaux de ces cellules présentent un travail très actif, ayant pour résultat l'élaboration de deux substances : la première constituée par de petits grains, la seconde par de gros grains arrondis. Ferrata attribue comme origine aux grains fins la partie chromatique du noyau et aux gros grains la partie acidophile. Le point important à retenir est celui qui donne au noyau un processus d'élaboration.

Les résultats des études de Ferrata ne s'arrêtent pas là ; il a recherché également une preuve de l'activité protoplasmique. Grâce à une technique spéciale, que nous ne pouvons décrire ici, il a pu voir dans certaines cellules, dont les filaments ergatoplasmatiques étaient suffisamment apparents, la formation d'une nouvelle substance. Il a donné à cette formation le nom d' « élaboration ergatoplasmatique ».

En résumé, la cellule rénale est le siège de deux processus auxquels prennent part ses deux parties principales : élaboration nucléaire d'une part, élaboration protoplasmique d'autre part.

La cellule rénale travaille et, au point de vue cytologique, elle doit être considérée comme un élément purement glandulaire.

V

Les données histologiques sont insuffisantes au point de vue physiologique. Il faut que l'expérimentation confirme cette donnée, à savoir que le rein vivant est le siège d'un travail fourni par ses éléments cellulaires; cette preuve nous est donnée par les intéressants travaux de MM. Lamy et Mayer.

Après une injection de glucose dans les veines d'un chien, ils ont constaté, dans une série d'expériences, les phénomènes suivants :

- 1° L'urine varie ou ne varie pas ;
- 2° La concentration du sang ne varie pas ;
- 3° La concentration de l'urine augmente.

Le fait que la concentration de l'urine augmente prouve bien qu'il s'est fait dans le rein un travail réel ; mais ce n'est pas tout, le travail est plus complexe encore. Il y a sélection et cette sélection peut être de deux sortes. MM. Lamy et Mayer lui ont donné le nom de sélection négative et de sélection positive.

Après une injection de glucose dans le sang, la concentration du sucre augmente ; mais cette augmentation de concentration n'est que temporaire, elle revient peu à peu à ce qu'elle était auparavant. Pendant ce temps, l'urine, qui, au début de l'expérience, ne contenait pas de sucre, arrive à en contenir peu à peu à une forte concentration. Il y a là sélection positive du glucose.

La concentration du glucose diminuait dans le sang à mesure qu'elle augmentait dans l'urine, pendant que la concentration du chlorure de sodium restait invariable dans le sang ; mais dans l'urine, cette concentration du chlorure de sodium dimi-

nuait peu à peu. Il s'est donc produit pour le sel le phénomène inverse à celui qui s'est passé pour le sucre. Il y a sélection négative du chlorure de sodium.

On peut donc dire que le rein ne laisse passer dans les urines que les substances qu'il doit laisser passer. Il est à certains moments perméable à l'une d'entre elles et peut l'être moins ou pas du tout à un autre moment.

Il est à remarquer pour la sélection négative du chlorure de sodium qu'il n'y a aucune relation entre sa diminution et le degré de concentration des autres cristalloïdes au niveau du rein ; car cette diminution se produit aussi bien après des injections de fortes doses de sucre que de faibles doses. Il y a donc une autre raison ; cette raison se trouve dans le besoin qu'a l'organisme de régler ses échanges. Il est probable qu'il faut, comme le dit M. Feindel, un certain équilibre dans le taux du chlorure de sodium.

Ces expériences de MM. Lamy et Mayer, au point de vue du travail actif du rein, ont une trop grande importance pour ne pas les étudier :

Ils injectent dans la veine pédieuse d'un chien vivant, non anesthésié, une certaine quantité d'une solution concentrée d'un cristalloïde. Il ne tarde pas à se produire de la polyurie. A intervalles régulièrement espacés, ils prélèvent une certaine quantité de sang et d'urine et les soumettent à l'analyse. Ils établissent ainsi une échelle de comparaison entre les résultats des analyses des deux liquides.

Voici les résultats obtenus :

Dans le sang : La concentration des sels subit très peu de variation ; par contre, la concentration du sucre diminue d'une façon continue.

Dans l'urine : La concentration des sels diminue ; la concentration de l'urée diminue également ; mais il n'y pas de parallélisme entre ces deux diminutions. La concentration du sucre augmente d'une façon continue.

De plus, la concentration moléculaire totale de l'urine est supérieure à celle du sang.

Partant de ces données, MM. Lamy et Mayer ont conclu que les cellules rénales ont accompli un travail réel :

Travail actif, parce qu'en comparant les concentrations moléculaires totales de l'urine et du sang, on voit que la première est supérieure à la seconde ;

Travail variable, parce que, si on considère les variations de concentration du sucre dans l'urine et dans le sang, on voit la différence entre ces deux concentrations s'accroître d'une façon continue au profit de l'urine ;

Travail électif enfin, car un seul cristalloïde, le sucre, a été l'objet de la concentration et non tous les sels contenus dans le sang ainsi que l'urée.

L'expérimentation et l'histologie nous apportent donc la preuve du travail réel du rein et nous montrent qu'il est absolument impossible de faire intervenir dans le passage des cristalloïdes autre chose que ce travail des éléments cellulaires. Si, comme pour l'eau, on voulait mettre en jeu, soit complètement, soit partiellement, une cause mécanique, filtration, dialyse, osmose, on s'apercevrait de suite que les lois qui régissent ces phénomènes s'opposent précisément à l'accomplissement de ces mêmes phénomènes dans le rein.

Nous avons vu que les rapports de concentration entre le sang et l'urine subissent des différences continues pendant les expériences de MM. Lamy et Mayer. Or, pour qu'il y ait filtration, il faudrait précisément que ce rapport de concentration fût invariable, que celui des éléments de l'urine fût le même que celui des éléments du sang. D'autre part, il arrive souvent, dans ces expériences, que l'urine est plus concentrée que le sang, sans que le passage des cristalloïdes soit arrêté, ce qui se produirait infailliblement si ce passage s'effectuait par simple osmose, le cristalloïde allant toujours de la solution la plus concentrée vers la solution la moins concentrée.

VI

On en est réduit aux hypothèses quand il s'agit d'assigner un rôle exact au glomérule.

MM. Lamy et Mayer font, avant tout, du glomérule un organe pulsatile. Ils voient, dans le fait du pelotonnement des capillaires, une disposition anatomique destinée à amplifier le pouls capillaire. Le rein étant une glande éliminatrice doit se débarrasser le plus promptement possible des produits de sa sécrétion qui deviendraient un danger pour ses épithéliums par un contact trop prolongé. Cette évacuation rapide serait due au glomérule. Les battements de ses capillaires produiraient un véritable mouvement de piston dont l'action, se faisant sentir à l'intérieur des tubuli, pousserait l'urine à s'écouler rapidement dans les bassinets et l'uretère.

Ils assignent ainsi au glomérule une fonction mécanique analogue à la flamme vibratile des arthropodes, au cœur des lamellibranches.

En admettant que cette hypothèse soit exacte, la conformation du glomérule ne permet pas de lui attribuer uniquement ce rôle de piston.

Si, en effet, le glomérule se trouve situé à l'extrémité d'un tube urinifère, il se trouve également placé sur le parcours des capillaires qui vont se rendre aux tubuli contorti. Ce sont précisément ces capillaires qui vont apporter à l'épithélium sécréteur les matériaux nécessaires à sa sécrétion.

A priori, de par sa situation, il doit exercer son action sur les tubes et sur les capillaires.

Nous savons que le rameau afférent du glomérule présente

usqu'à son entrée dans la capsule une couche continue de fibres musculaires lisses annulaires; le rameau efférent n'en possède pas et se trouve être, par ce fait, un véritable capillaire. Son diamètre est plus petit que celui du rameau afférent. De plus, au voisinage immédiat de la capsule de Bowmann, il présente un véritable petit sphincter. Grâce à la diminution de calibre de ce vaisseau efférent, on voit, comme le dit Ludwig, que la pression atteint son maximum dans le glomérule. Mais il y a plus : cette pression, comme le pense Hortolès, peut être réglée par la contraction ou le relâchement des fibres musculaires du sphincter; ce qui revient à dire que, suivant le degré de contraction ou de relâchement de ce sphincter, il passera plus ou moins de sang des capillaires du glomérule dans le capillaire efférent.

C'est là, à notre avis, le point important. On comprend aisément qu'une pression sanguine trop forte, un trop grand afflux de sang au niveau de l'épithélium sécréteur, pourrait devenir un danger pour cet épithélium. Il faut qu'il y ait équilibre entre le travail que peuvent fournir les cellules sécrétrices et la quantité de matériaux qui leur est apportée. S'il en était autrement, par le surmenage qui lui serait imposé, par la pression qu'il aurait à subir, l'épithélium aurait sa vitalité grandement compromise. Il semble donc qu'il doive y avoir non seulement une réglementation de l'afflux sanguin au niveau des cellules sécrétrices, suivant leurs besoins et leurs moyens d'action, mais encore qu'entre les capillaires de cet épithélium glandulaire et l'aorte, il doive se trouver un barrage destiné à neutraliser l'effet funeste d'une pression hydrostatique trop grande. Nous pensons que c'est là un des principaux rôles du glomérule.

Cette hypothèse concorde du reste avec les résultats des expériences de MM. Lamy et Mayer au sujet du rapport pouvant exister entre la pression sanguine, la dilatation du rein et la polyurie. La diurèse n'aura en effet de rapport constant qu'avec l'état de contraction ou de relâchement du sphincter du vaisseau efférent glomérulaire, permettant l'accès d'une quantité plus ou moins grande de sang auprès de la partie sécrétrice du

rein et ne pourra avoir aucun rapport avec la pression sanguine et la dilatation du rein.

Interprétons les résultats des expériences de MM. Lamy et Mayer en reprenant leurs conclusions :

1° *La pression s'élève et le rein se dilate d'une façon continue. La diurèse s'établit.* Le sphincter est à l'état de relâchement. A un moment, soit fatigue des éléments cellulaires, soit que la pression et la dilatation deviennent trop grandes pour les épithéliums sécréteurs, le sphincter se contracte. Le sang ne passe plus. Les cellules sécrétrices, n'ayant plus de matériaux, cessent de fonctionner. *La sécrétion cesse* ; mais au delà du sphincter le sang continuant à affluer, la pression continue à s'y faire sentir et le rein continue à se dilater.

2° On comprend aisément que les faits ci-dessus peuvent se renouveler plusieurs fois dans le cours d'une expérience. L'état successif de relâchement et de resserrement du sphincter produira les phénomènes suivants :

La pression s'élève, le rein se dilate d'une façon discontinue ; la diurèse s'établit mais il n'y a aucun parallélisme entre la polyurie et la dilatation.

3° Si, au début d'une expérience, la pression est d'emblée trop considérable, le sphincter se contractera immédiatement :

La pression s'élève, le volume du rein augmente, la diurèse est nulle.

4° Le sang se heurtant à une barrière s'opposant à son passage, après avoir essayé de franchir l'obstacle, s'écoulera peu à peu par une voie de dérivation ; comme conséquence, la pression s'abaissera en même temps que le volume du rein diminuera. Il arrivera un moment où la diminution de la pression sera suffisante et où l'écluse pourra s'ouvrir devant une quantité de sang plus grande que normalement, mais n'offrant cependant aucun danger pour les épithéliums sécréteurs. La diurèse s'établira à ce moment seulement.

La pression s'abaisse ; le volume du rein diminue ; la diurèse s'établit.

On comprend aisément que ce rôle de défense du glomérule

se fera sentir chaque fois qu'il y aura danger de laisser arriver le sang jusqu'au voisinage des éléments cellulaires. Quand le sang sera chargé de toxines, le sphincter se contractera. C'est ce que nous voyons dans les fièvres infectieuses où l'oligurie et l'anurie sont la règle ; mais dès que ces toxines seront neutralisées, tout danger sera écarté pour les cellules rénales et il y aura urgence de les laisser sortir immédiatement de l'organisme. C'est ce qui explique la polyurie qui annonce le déclin des infections graves.

Il est certain que le glomérule ne pourra pas lutter indéfiniment contre la pression sanguine ; il peut arriver que cette pression augmentant sans cesse et la contraction du sphincter persistant, les voies de dérivation deviennent insuffisantes. Dans ce cas le glomérule déversera directement son trop plein dans les tubes urinifères et il est probable que dans ce cas il n'y a qu'un simple phénomène de filtration.

Il en sera de même si l'épithélium sécréteur étant altéré ne suffit plus à sa fonction. Le glomérule cherchera à le suppléer dans la mesure du possible. Dans ce cas également, il ne peut pas être question de sécrétion. La sélection des matériaux nécessaires à la composition de l'urine ne se fera plus ; le filtre laissera passer toutes les matières dialysables : nous aurons une urine pathologique.

Avec cette hypothèse, le glomérule devient donc un organe de protection, chargé de veiller aux besoins de l'épithélium sécréteur et d'assurer sa vitalité, en s'opposant d'une part aux causes pouvant avoir un effet néfaste sur les éléments cellulaires et en entretenant d'autre part au voisinage des organes de la sécrétion urinaire la quantité de sang nécessaire à leurs fonctions.

VII

A part les recherches histologiques de Ferrata, nous n'avons apporté comme preuve de la fonction glandulaire du rein que des déductions tirées de résultats expérimentaux. Il existe en outre des travaux très intéressants portant directement sur la cellule rénale en travail; nous voulons parler des travaux de MM. J. Courmont et Ch. André sur l'élimination de l'acide urique par le rein des vertébrés. Nous allons les passer rapidement en revue.

A un faible grossissement, chez la grenouille, le crapaud, la salamandre, ils ont constaté des anneaux de grains d'acide urique, dessinant le contour des tubes contournés; ils n'en ont jamais constaté la présence dans les glomérules, ni dans les entonnoirs ciliés qui leur font suite, ni dans les tubes dépourvus de bordure en brosse. Il est à remarquer que ces anneaux de grains d'acide urique ne sont pas répartis également sur tous les tubes contournés; il en est qui n'en ont pas du tout. Après MM. Régaud et Policard, qui l'avaient déjà soupçonnée, MM. Courmont et André y voient la preuve de l'alternance sécrétoire des tubes du rein.

A un plus fort grossissement, ils voient à l'intérieur de la cellule des gros grains noirs dont la situation se trouve tantôt entre le noyau et le plateau, tantôt, mais moins souvent, sur les côtés du noyau. Certains de ces grains sont au contact immédiat de la bordure en brosse, prêt à être éliminés.

Chez la tortue, les rangées de grains occupent le segment grêle du tube urinifère; ce segment correspond à l'anse de Henle des mammifères. Ils n'en ont pas constaté chez la couleuvre et la vipérine.

Chez les oiseaux, les poissons, les grains sont situés dans les tubes analogues aux tubuli contorti.

Leurs études sur les mammifères ont porté sur les reins de chien et de rat. Les grains d'acide urique occupent les cellules des tubes contournés de l'anse de Henle et sont surtout abondants dans les cellules de Heidenhain des tubuli. *Jamais ils n'ont constaté leur présence dans le glomérule et les tubes collecteurs.*

A propos de l'anse de Henle, il y a lieu d'insister un peu : les granulations de la branche ascendante sont sensiblement moins abondantes que dans les tubuli ; le travail de cette partie du rein est donc bien moins actif que celui des tubuli. De plus, la branche descendante en possède également. Or c'était précisément à cette branche que l'on attribuait la fonction de résorption.

En résumant sur cette question de l'élimination de l'acide urique par le rein les travaux de Gurwitsh, Régaud et Policard, J. Courmont et André, on arrive aux données suivantes :

1^o Chez les vertébrés amammaliens.

La partie vraiment sécrétrice est le tube contourné. C'est par lui que s'élimine surtout l'acide urique et par un mode toujours identique à lui-même. La cellule de Heidenhain est creusée de vacuoles remplies d'un liquide excellent dissolvant de l'acide urique. L'acide urique s'y dissout à une forte concentration ; les vacuoles occupent d'abord la base de la cellule en rapport avec les lacs sanguins puis elles montent vers la région supra-nucléaire ; là elles déversent peu à peu leur contenu derrière la bordure en brosse et il est probable que l'acide urique traverse cette bordure par dialyse.

2^o Chez les mammifères.

La question a été moins bien étudiée. Il n'y a pas de vacuoles ; l'acide urique n'est pas liquide mais se fixe aux granula-

tions du protoplasma (mitochondries de Benda, chromoïdries de Hertwig), en formant une combinaison inconnue. Quel est le processus de sa fixation ? et de sa libération ? Le problème n'est pas résolu. Toutefois, il est permis de supposer que, quoique différentes, les phases successives de sécrétion et d'excrétion de l'acide urique se passent chez les mammifères comme chez les autres vertébrés. Il ne peut y avoir qu'un seul et même phénomène se produisant par deux procédés plus différents en apparence qu'en réalité. Dans les deux cas, il y a travail de la cellule ; dans les deux cas, nous assistons à un phénomène glandulaire.

VIII

On connaît bien aujourd'hui l'action de certaines substances sur les glandes ; en particulier, la pilocarpine, dont l'effet a été bien étudié pour les glandes salivaires, stomacales et pancréatique. Agit-elle également sur la glande rénale et son action est-elle identique ?

Théohari et Todde l'avaient déjà étudiée, après injection de nitrate de pilocarpine. Théohari avait vu la hauteur des cellules rénales diminuer en même temps que la lumière des tubes augmentait. Il en concluait qu'il y avait une relation entre ces deux phénomènes et que l'augmentation de la lumière des tubes était due précisément au fait que les cellules y déversaient leur contenu, la décharge de la cellule s'accompagnant naturellement d'une diminution de son volume.

Todde avait vu les grains fuschinophiles des cellules de Heidenhain augmenter puis devenir très rares ; ce qui revient à dire que la cellule sécrétait d'abord en abondance, puis se débarrassait des produits de sa sécrétion.

C'est à MM. J. Courmont et Ch. André que semble revenir l'honneur d'avoir rendu la question plus précise. Ils ont pu suivre d'heure en heure les modifications se produisant dans les cellules.

Après injection de 1 centigramme de pilocarpine, les tubuli pendant la première et la deuxième heure ont augmenté de largeur ; les cellules sont plus petites ; elles paraissent se vider progressivement dans la lumière des tubes ; les grains y deviennent plus rares.

Vers la quatrième heure, les cellules commencent à se remplir de nouveau de grains et ces grains paraissent être en voie

de progression vers la lumière du tube; à la partie moyenne de la cellule, on les voit allongés en bâtonnets ou en virgule.

Vers la sixième heure, les grains ont repris leur disposition normale.

Ces phénomènes sont plus accusés et plus rapides, si on augmente la dose de pilocarpine. Les injections de caféine à fortes doses (0 gr. 20 centigr. à 0 gr. 30 centigr.) produisent les mêmes effets.

En résumé, les résultats sont les suivants. Après injection de pilocarpine, il se produit au niveau de la cellule rénale deux modifications successives :

La première consiste dans l'excrétion rapide des grains dans la lumière des tubes.

La seconde consiste dans la mise en charge de la cellule de Heidenhain.

Nous croyons donc que les tubuli contorti fonctionnent à la façon de véritables acini glandulaires; ils sont en tout semblables aux acini salivaires. Les phénomènes sécréteurs sont les mêmes; les phénomènes d'excrétion activés par la pilocarpine sont identiques.

IX

On sait aujourd'hui que les glandes ont la propriété de fixer certaines substances pour les transformer et les éliminer sans altération moléculaire. Les glandes n'ont pas seulement une fonction sécrétrice; elles jouent le rôle de gardiennes de l'organisme et, par leurs fonctions antitoxiques, luttent contre les poisons redoutables élaborés dans l'économie et dont la non-neutralisation entraînerait la perte des fonctions vitales. Chaque glande semble avoir à ce sujet son action spéciale : le rein comme les autres.

Certaines substances chimiques s'accumulent dans le rein : le mercure, l'atropine, l'arsenic, la morphine. A. Pi Y Suñer a montré *in vitro* et par des circulations artificielles que le rein neutralisait également des poisons d'origine animale, des toxines microbiennes.

En injectant à des chiens du sérum urémique extrait d'un autre chien, il a constaté qu'il se produit un arrêt de la sécrétion se traduisant par de l'oligurie et de la concentration urinaire. Le rein est inhibé par le sang urémique; mais cette inhibition est proportionnelle au pouvoir toxique de ce sang et n'est complète que lorsque cette toxicité arrive à un certain degré.

Si le sang n'est que légèrement urémique, il se produit une abondante sécrétion urinaire : d'après l'hypothèse du sphincter, gardien vigilant de l'épithélium sécréteur, cette constatation est facilement explicable, quoique en apparence contradictoire avec les faits énumérés ci-dessus.

Pour A. Pi y Suñer, le rein, comme toutes les glandes, trouve dans le sang des substances qu'il doit détruire ou éliminer et qui sont son excitant physiologique; si ces produits, par leur

accumulation, surpassent l'activité épithéliale, la fonction rénale devient difficile.

La première partie de cette proposition est vraie ; pour la seconde, nous ne croyons pas que ce soit la fonction de l'épithélium sécréteur qui soit rendue difficile ; mais l'accumulation des substances toxiques étant un danger pour un épithélium sain, le sphincter contracté ne laisse plus passer le sang chargé de toxines et, faute de matériaux, le rein ne sécrète plus.

Si, avec un sang peu urémique, la fonction rénale est activée, c'est que la quantité de toxines n'est pas assez grande pour être un danger pour les épithéliums ; au contraire, il y a urgence à ne pas les laisser s'accumuler dans l'organisme : les portes s'ouvrent toutes grandes devant l'afflux sanguin.

Mais ce n'est pas tout. A. Pi Y. Suner a montré que le rein se défend contre la toxicité du sang urémique, en produisant des substances qui peuvent s'opposer à son action inhibitrice. En effet l'inhibition disparaît quand on injecte en même temps que le sang urémique un extrait de rein dans l'eau salée ou dans la glycérine.

X

Il existe d'autres expériences qui démontrent bien le travail du rein ; nous allons les exposer rapidement.

MM. Schmiedeberg et Bunge ont montré qu'il se fait au niveau du rein un véritable travail de synthèse. En faisant apporter par le sang artériel aux cellules rénales de l'acide benzoïque et du glycocolle, ils ont constaté que l'urine recueillie après l'expérience n'en contenait plus : mais contenait de l'acide hippurique. Or on peut réaliser en vase clos cette synthèse de l'acide hippurique en chauffant à 160° l'acide benzoïque et le glycocolle.

MM. Bunge et Schmiedeberg ont établi que cette synthèse se produisait dans le rein avec la présence indispensable des globules rouges. Elle s'accompagne d'une grande élimination d'eau.

Il y a bien travail de la cellule rénale, car après destruction de la cellule, l'acide hippurique ne se forme plus.

De même, les expériences de M. le professeur Gilbert de Herscher, démontrent, au niveau du parenchyme rénal, la transformation de la bilirubine en urobiline, par hydratation et fixation de deux molécules d'hydrogène sur une molécule de bilirubine.

Les recherches de Klemperer, portant sur le sang de l'artère rénale et sur l'urine recueillie au niveau des bassinets, ont montré qu'il se forme dans le rein un pigment urinaire spécial, l'urochrome, aux dépens probablement de divers pigments hématiques et biliaires ou de leurs dérivés.

Il existe un diabète spécial dû à la phloridzine. Von Mering a recherché la cause de ce diabète. Le sucre se forme au niveau du rein et la phlorose qui arrive par l'artère rénale en assez

grande quantité ne reparait plus dans l'urine; par contre, le sucre a augmenté proportionnellement. Von Mering en conclut que le sucre est fabriqué par le rein aux dépens de la phlorose.

En résumé, la fonction glandulaire du rein ne peut être mise en doute. Il semble que la partie vraiment sécrétrice soit le tube contourné auquel est annexé un appareil de protection et de réserve, le glomérule de Malpighi.

Le rôle de ce dernier ne peut pas, avec les données actuelles, être nettement défini; il se pourrait que sa fonction fût plus complexe qu'on ne le suppose.

VU BON A IMPRIMER :
Le Président de la thèse,
D^r G. FERRÉ.

VU : *Le Doyen,*
A. PITRES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 31 décembre 1907.
Le Recteur de l'Académie,
R. THAMIN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

SPÉCIAL A LA FONCTION GLANDULAIRE DU REIN

LAMY (Henri) et MAYER (André). — Théorie de la sécrétion rénale, 1903-1906.

— Etude sur la diurèse. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1906.

BOTAZZI (Fil.) et ONORATO (R.). — Sulla fuzione dei reni sperimentalmente alterati, 1906.

COURMONT (J.) et ANDRÉ (Ch.). — Elimination de l'acide urique par le rein des vertébrés, 1905.

FERRATA (A.). — Sui fenomeni di secrezione della cellula renale, 1903.

PI Y SUÑER (A.). — Sur l'action anti-toxique des sucs du rein contre l'inhibition glandulaire rénale par le sang urémique.

— Pouvoir anti-toxique des reins. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, années 1904, 1905, 1906.

